

جراحی صرع مقاوم به درمان طبی

بیمارستان لقمان، ۸۲-۱۳۷۶

دکتر کریم حدادیان (استاد)، دکتر امیدوار رضایی (استاد)، دکتر سهراب صادقی (دانشیار)، دکتر علی مدرس‌زمانی (استادیار)، دکتر گیوشرفی (دستیار)، دکتر علی ناظمی رفیع (دستیار)
* جراحی مغز و اعصاب، بیمارستان لقمان حکیم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

مقدمه: با توجه به عوارض بیولوژیک و سایکولوژیک صرع مزمن مقاوم به درمان طبی و این نکته که اکثر این بیماران دارای ضایعات مغزی قابل برداشت با عمل جراحی هستند و نیز با توجه به روشهای تشخیصی غیر تهاجمی ساده از قبیل MRI مغزی و SPECT قابل تشخیص هستند و نیز با در نظر گرفتن عدم آشنایی کافی از جراحی صرع در کشورمان تصمیم گرفته ایم تا بیمارانی را که بین سالهای ۱۳۸۲-۱۳۷۶ در بخش جراحی مغز و اعصاب بیمارستان لقمان حکیم به علت صرع مقاوم به درمان طبی تحت عمل جراحی صرع قرار گرفته‌اند، مورد بررسی قرار دهیم.

مواد و روشها: این تحقیق به صورت گذشته‌نگر بر روی ۳۰ بیمار مبتلا به صرع مقاوم به درمان طبی انجام شد. همه این بیماران قبل از عمل تحت MRI مغزی، SPECT، EEG و سنجش IQ قرار گرفتند. در این بیماران نوع عمل جراحی بر اساس یافته‌های بالینی، MRI، SPECT و EEG انجام شد. فرکانس تشنجات قبل و بعد از عمل و عوارض بعد از عمل مورد بررسی قرار گرفت. میزان کنترل تشنج بر اساس معیارهای Engel سنجیده شد.

یافته‌ها: سن متوسط بیماران در این تحقیق ۲۲/۴ سال بود. سه بیمار (۱۰٪) مؤنث بودند که همگی تحت عمل جراحی لوبکتومی میزالی تمپورال قرار گرفتند. ۱۸ بیمار (۶۰٪) ضایعه مشخص منطبق با کانون تشنج داشتند که ۹ نفر از آنها (۳۰٪) به علت وجود ضایعه در سطح میزالی لوب تمپورال تحت عمل جراحی لوبکتومی میزالی تمپورال و ۹ بیمار دیگر (۳۰٪) بعلاوه ضایعه قابل برداشت نئوکورتیکال تحت عمل جراحی لژنکتومی قرار گرفتند. ۱۲ بیمار باقیمانده (۴۰٪) که ضایعه مشخص منطبق با کانون تشنج نداشتند ولی دچار حملات drop مکرر ناشی از یکی یا ترکیبی از تشنجات آتونیک، تونیک، تونیک کلونیک، میوکلونیک، ابسنس یا کلونیک داشتند، تحت عمل جراحی کالوزوتومی قدامی قرار گرفتند. میزان رهایی از تشنجات با یا بدون درمان طبی در لوبکتومی میزالی تمپورال ۷۷/۷٪ در کالوزوتومی قدامی ۵۸/۳٪ و در لژنکتومی ۵۵/۵٪ بود.

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: به شرط انتخاب دقیق بیماران جهت جراحی صرع تشنجات مقاوم به درمان طبی را می‌توان به صورت قابل قبول تحت کنترل در آورد. با توجه به عوارض ناشی از صرع مقاوم به درمان طبی، نتایج قابل قبول جراحی صرع و روشهای ساده غیرتهاجمی حساس مثل MRI که در کشور ما در دسترس هستند، جراحی صرع در کشور ما باید بصورت جدی مورد توجه قرار گیرد و گسترش یابد.

مقدمه

عمل جراحی صرع قرار گرفته بودند، در این پژوهش مورد بررسی قرار گرفتند. صرع مقاوم به درمان طبی بدین صورت تعریف شد که:

بیماران صرعی علی‌رغم دریافت دوز مناسب سه یا چهار داروی ضد تشنج (دوز مناسب داروها بر اساس سطح سرمی داروها سنجیده شد) و مصرف حداقل یک سال مداوم این داروها تشنجات باقی بمانند. معیارهای انتخاب بیماران عبارت بودند از:

- ۱) تشنجهایی که کارکرد شخص را مختل کرده‌اند،
- ۲) تشنجهای مقاوم به درمان طبی،
- ۳) تشنجهایی که بیش از دو سال طول کشیده باشند،
- ۴) بیمار حداقل یک سال بصورت مداوم و با دوز مناسب داروی ضد تشنج مصرف کرده باشد
- ۵) IQ بیماران بالای ۷۰ باشد
- ۶) منع طبی جهت جراحی وجود نداشته باشد، و
- ۷) سن بیماران بین ۵۰-۱۰ سال باشد.

تعداد و نوع داروهای ضد تشنج مصرفی در بیماران در جدول یک ذکر شده است. بیمارانی که قبلاً به هر دلیلی تحت کرایکتومی یا کرایوتومی قرار گرفته بودند و بیمارانی که همکاری لازم در بررسی‌های قبل از عمل و یا پیگیری‌های بعد از عمل نداشتند، از مطالعه حذف شدند.

بررسی‌های قبل از عمل جراحی

- ۱- MRI (magnetic resonance imaging) مغزی با و بدون تزریق گادولینیوم با تکنیکهای T1W - T2W - FLAIR-Proton density
- ۲- SPECT (single positron emission computed tomography)
- ۳- ictal _ EG (electroencephalography)
- ۴- تست IQ (intelligence quotient)

در صورتی که در MRI مزیاال تمپورال اسکلوئزیس، آتروفی هیپوکامپ یا کانون پاتولوژیک رویت می‌شد و با علائم تشنج همخوانی داشت، بیمار کاندید مناسبی جهت برداشتن ضایعه بود. در صورتی که MRI موارد فوق را نشان

صرع جزء یکی از مشکلات مهم بهداشتی در کشورهای پیشرفته و در حال پیشرفت است (۱). بطور کلی صرع حدود یک درصد افراد جامعه را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۲). میزان بروز سالیانه آن ۵۰/۱۰۰۰۰۰ است (۱). علی‌رغم درمانهای مدرن و تکنیکهای مانیوتورینگ سطح سرمی داروهای ضد تشنج، حدود ۲۰-۳۰ درصد بیماران به تمام درمانهای مناسب طبی مقاومت نشان می‌دهند (۳). صرع مزمن مقاوم به درمان طبی علاوه بر ناتوانیهای روانی و اجتماعی باعث صدمات بیولوژیک هم می‌شود (۴). تشنجهای کنترل نشده باعث صدمه به بافتهای عصبی، صدمات نوروسایکولوژیک و افزایش احتمال مرگ ناگهانی می‌شوند (۴). جراحی یکی از راههای پیشنهادی جهت درمان صرعی مقاوم می‌باشد (۶) و (۵). بطور کلی ۱/۲ تا ۱/۳ این بیماران کاندید مناسب برای جراحی صرع هستند (۷). اخیراً با مشخص شدن این موضوع که اکثر بیماران صرعی مقاوم به درمان دارای ضایعات مغزی قابل برداشت با عمل جراحی هستند که با روشهای غیر تهاجمی نسبتاً ساده قابل تشخیص هستند برنامه‌های جراحی صرع در کشورهای در حال پیشرفت هم گسترش یافته است و نتایج آن با جراحی صرع در کشورهای پیشرفته قابل مقایسه شده است (۸). ما در این تحقیق قصد داریم نشان دهیم که جراحی صرع به شرط انتخاب دقیق بیماران می‌تواند در بهبودی بیماران صرعی نقش بسزایی داشته باشد و خطرات آن در مقایسه با منافع آن ناچیز است.

مواد و روش‌ها

انتخاب بیماران

بیماران مبتلا به صرع مقاوم به درمان طبی که بین سالهای ۱۳۷۶-۱۳۸۲ در مرکز آموزشی درمانی لقمان حکیم تحت

یافته‌ها

بین سالهای ۱۳۸۲-۱۳۷۶ در مرکز آموزشی درمانی لقمان حکیم ۳۰ بیمار به علت صرع مقاوم به درمان طبی تحت عمل جراحی صرع قرار گرفتند.

۱۲ بیمار (۴۰٪ موارد) دچار Complex partial seizure، ۶ بیمار (۲۰٪ موارد) partial seizure و ۱۲ بیمار (۴۰٪ موارد) دارای یکی یا ترکیبی از تشنجهای تونیک کلونیک، میوکلونیک، آتونیک یا تونیک بودند که ۶ مورد از آنها (۲۰٪ موارد) دارای سندرم لنوکس گاستات بودند. سن متوسط بیماران ۲۲/۴ سال بود (۴۱-۱۴ سال). سه بیمار مؤنث (۱۰٪ موارد) و بقیه مذکر بودند. تمام بیماران مونث تحت عمل جراحی لوبکتومی مزیال تمپورال قرار گرفتند. ۱۸ بیمار (۶۰٪ موارد) بعد از پیدا کردن ضایعه مشخص منطبق با کانون تشنج جهت برداشتن ضایعه تحت عمل جراحی قرار گرفتند که ۹ بیمار (۳۰٪) تحت عمل جراحی لوبکتومی مزیال تمپورال قرار گرفتند. ضایعه در ۶ بیمار (۲۰٪ موارد) در لوب تمپورال چپ و در ۳ بیمار (۱۰٪ موارد) در لوب تمپورال راست بود. گزارش پاتولوژی تمام بیمارانی که تحت لوبکتومی تمپورال قرار گرفتند، حاکی از آتروفی و اسکروز هیپوکامپ بود.

جدول ۱- نوع و تعداد داروهای ضد تشنج مصرفی در ۳۰ بیمار

صرعی مقاوم به درمان طبی	
نوع داروی ضد تشنج مصرفی	تعداد بیماران مصرف کننده
دارو	
فنی توئین	۲۶
فنوباریتال	۲۲
کاربامازپین	۲۵
والپرات سدیم	۲۸
گاباپنتین	۱۱
توپیرامات	۱۵
کلونازپام	۱۰
پریمیدون	۶

نمی‌داد یا ضایعه غیراختصاصی اکستراتمپورال وجود داشت، EEG و SPECT برای لوکالیزاسیون ضایعه استفاده می‌شد. در صورتی که در حداقل دو focal slowing EEG مطابق با کانون صرعی رویت می‌شد و در SPECT هیپومتابولیسیم کانونی مطابق با EEG یافت می‌شد، بیمار کاندید مناسبی جهت برداشتن ضایعه بود.

اگر ضایعه در سطح داخلی (mesial) لوب تمپورال قرار داشت جهت برداشتن ضایعه بیمار تحت عمل جراحی لوبکتومی مزیال تمپورال قرار گرفت (mesial temporal lobectomy).

در صورتی که این ضایعه در نئوکورتکس قرار داشت، بیمار تحت عمل جراحی جهت برداشتن ضایعه قرار می‌گرفت (Lesionectomy). بیمارانی که ضایعه مشخص منطبق با کانون تشنج نداشتند، ولی بر اساس شرح حال دچار حملات drop ناشی از یکی یا ترکیبی از تشنجات مکرر آتونیک، تونیک، تونیک کلونیک، میوکلونیک یا اابسنس بودند کاندید عمل جراحی کالوزوتومی قدامی شدند (Anterior corpus callosotomy).

روشهای جراحی: در لوبکتومی مزیال تمپورال هیپوکامپ و آمیگدال به روش میکروسرجیکال برداشته شد (۹). در برداشتن ضایعات نئوکورتیکال (Lesionectomy) در صورتی که ضایعه در کورتکس Eloquent نبود و برداشتن آن باعث ناتوانی شدید نمی‌شد، بیماران تحت رزکسیون کامل ضایعه (Total resection) قرار گرفتند (۱۰). در تکنیک کالوزوتومی قدامی ۲/۳ - ۱/۲ قدامی کورپوس کالوزوم قطع شد (۱۱).

پیگیری بیماران: بعد از عمل جراحی بیماران حداقل بمدت ۶ ماه و حداکثر بمدت ۴۸ ماه ماهیانه مورد بررسی قرار گرفتند که شامل فرکانس تشنجات و عوارض بعد از عمل بود. فرکانس تشنجات قبل و بعد از عمل مقایسه شد. میزان تغییر این فرکانس بر اساس معیارهای Engel مورد بررسی قرار گرفت (جدول ۲). عوارض جراحی شامل اختلال حافظه، اختلال زبان و پارزی اندامها بود.

تشنج شدند. در یک مورد (۱/۱۱٪) فرکانس تشنجات بیش از ۹۰٪ کاهش پیدا کرد.

۵ بیمار (۵/۵۵٪) از بیمارانی که تحت عمل جراحی لژنکتومی ضایعه نئوکورتیکال قرار گرفتند بدون تشنج شدند. در یک مورد (۱/۱۱٪) فرکانس تشنجات بیش از ۹۰٪ کاهش یافت. در ۲ مورد (۲/۲۲٪) فرکانس تشنجات بین ۹۰-۵۰٪ کاهش یافت و در یک بیمار (۱/۱۱٪) تغییری در تشنجات ایجاد نشد.

۷ بیمار (۳/۵۸٪) از بیمارانی که تحت کالوزوتومی قدامی قرار گرفتند بدون تشنج شدند که ۵ نفر از این بیماران دچار تشنجات آتونیک بودند. در ۲ مورد (۶/۱۶٪) تشنجات بیش از ۹۰٪ کاهش یافت که یکی از آنها دچار تشنجات تونیک بود و در ۲ مورد (۶/۱۶٪) بین ۹۰-۵۰٪ کاهش یافت. در یک مورد (۴/۸٪) تغییری در فرکانس تشنجات ایجاد نشد (جدول ۳). دو بیمار از بیمارانی که ضایعه در لوب تمپورال چپ بود بعد از عمل دچار اختلال در نامیدن اشیاء شد ولی در طی پیگیری بهبود یافت. هیچ کدام از بیماران که تحت عمل جراحی لژنکتومی و کالوزوتومی قرار گرفتند دچار عارضه جدی نشدند.

جدول ۲- معیارهای Engel

گروه	بدون تشنج با یا بدون درمان طبی ضد تشنج
گروه ۱	بدون تشنج یا با بدون درمان طبی ضد تشنج
گروه ۲	فرکانس تشنجات بیش از ۹۰٪ کاهش یابد
گروه ۳	فرکانس تشنجات بین ۹۰-۵۰٪ کاهش یابد
گروه ۴	تغییری در تشنجات ایجاد نشود
گروه ۵	بدتر شدن تشنجات و افزایش ناتوانی

از ۹ بیماری که تحت عمل جراحی لژنکتومی ضایعه نئوکورتیکال قرار گرفتند، ضایعه در ۴ بیمار (۲ مورد آستروسیتوم خوش خیم و ۲ مورد گلیوز) در لوب فرونتال چپ، در ۲ بیمار (آستروسیتوم خوش خیم) در لوب فرونتال راست و در ۳ بیمار دیگر (۲ مورد آستروسیتوم خوش خیم و یک مورد الیگودندروگلیوم) در لوب تمپوروپاریتال چپ بود. نتایج پاتولوژی این ضایعات عبارت بود از: ۱۲ بیمار باقیمانده (۴۰/۴۰ موارد) تحت عمل جراحی کالوزوتومی قدامی قرار گرفتند که ۹ نفر از آنها بطور غالب تشنجات آتونیک و یا تونیک داشتند. بقیه بیماران ترکیبی از تشنجات میوکلونیک، کلونیک، افسنس، تونیک، آتونیک یا تونیک داشتند.

۷ بیمار (۷/۷۷٪) از بیمارانی که لوبکتومی میال تمپورال شده بودند. در طی پیگیری با یا بدون درمان دارویی بدون

جدول ۳- نتایج حاصل از عمل جراحی صرع در ۳۰ بیمار مبتلا به صرع مقاوم به درمان در بیمارستان لقمان حکیم

نوع عمل جراحی	تعداد (درصد)	Engel (گروهها) نتایج عمل براساس معیارهای				
		۱	۲	۳	۴	۵
لوبکتومی میال تمپورال	۹/۳۰٪	۷/۷۷٪	۱/۱۱٪	-	-	۱/۱۱٪
رزکسیون ضایعه نئوکورتیکال	۹/۳۰٪	۵/۵۵٪	۱/۱۱٪	۲/۲۲٪	۱/۱۱٪	-
کالوزوتومی قدامی	۱۲/۴۰٪	۷/۵۸٪	۲/۱۶٪	۲/۱۶٪	۱/۸٪	-

بحث

جزء گروه" با بهبود غیر قابل توجه" (no worthwhile improvement) قرار گرفتند (۷).

در تحقیق ما نتایج کالوزوتومی قدامی بهتر بوده است که دو علت را می توان برای آن ذکر کرد:

- ۱- دقت در انتخاب صحیح بیماران،
 - ۲- اکثر موارد کالوزوتومی بیماران در مطالعه ما محدود به بیمارانی بود که دچار صرع آتونیک یا تونیک بودند.
- در تحقیق ما عوارض بعد از عمل حدود ۱۳٪ بود که شامل اختلال گذرای حافظه (۲ مورد) و نامیدن اشیا (یک مورد) بود. در مقالات مختلف این عدد بین ۱۶-۱٪ متغیر است (۱۸،۱۹). هیچ کدام از بیماران دچار عارضه جدی و ناتوان کننده نرولوژیک و عوارضی از قبیل هماتوم ایتراکرانیال نشدند که می توان دلیل آن را تجربه بالای جراح دانست.

نکته ای که در تحقیق ما جلب توجه می کند که تمام بیمارانی که به عنوان صرع مقاوم به درمان طبی بدین مرکز ارجاع شدند حداقل سه داروی ضد تشنج بمدت طولانی بدون کنترل مناسب تشنجات مصرف می کردند، در حالی که در مقالات معتبر اکثر بیماران مورد مطالعه دو داروی ضد تشنج مصرف می کردند (۱۸).

بنابراین در کشور ما بیماران صرعی زیادی وجود دارند که بالقوه کاندید مناسبی برای جراحی صرع هستند ولی بدلیل عدم شناخت کافی از جراحی صرع بی جهت هزینه های زیادی جهت درمان طبی این بیماران خصوصاً با داروهای ضد تشنج جدید و گران قیمت صرف می شود.

با توجه به موردی که در بالا ذکر شد و این حقیقت که تشنج مزمن باعث عوارضی می شود که جراحی صرع علی رغم کنترل تشنج نمی تواند این عوارض را بهبود بخشد باید تلاش کرد تا بیمارانی که از این روش جراحی سود خواهند برد در مراحل اولیه شناخته شوند تا از عوارض غیر قابل جبران صرع مزمن جلوگیری شود.

با توجه به عوارض نوروسایکولوژیک و بیولوژیک تشنجهای غیرقابل کنترل و هزینه های سنگین داروهای ضد تشنج خصوصاً داروهای جدید و عوارض ناشی از آنها و نتایج قابل قبول جراحی صرع و عوارض جدی کم و با توجه

انتخاب دقیق بیماران مهم ترین فاکتور در موفقیت جراحی صرع است. در مقالات نتایج حاصل از جراحی صرع متفاوت است، ولی بهترین نتایج مربوط به بیمارانی است که آتروفی یک طرفه هیپوکامپ دارند و EEG با ضایعه مشاهده شده در MRI و SPECT مطابقت دارد (۱۲).

میزان بهبودی (عاری از تشنج بودن) در این گروه از بیماران در مقالاتی که از مارس ۱۹۹۵ تا فوریه ۲۰۰۲ منتشر شده است، ۷۰-۹۰٪ بوده است (۷،۱۳،۱۴،۱۵،۱۶). این میزان بهبودی مدیون حساسیت بالای روشهای غیر تهاجمی بویژه MRI در تشخیص کانونهای تشنج می باشد (۱۶). حساسیت MRI در تشخیص آتروفی و اسکروز هیپوکامپ بیشتر از سایر ضایعاتی است که علت تشنج می باشد (۱۶).

در تحقیقی که بین سالهای ۱۹۹۷-۱۹۸۲ توسط Smith و همکاران بر روی ۵۶۳ بیمار انجام شد، ۳۱۱ بیمار تحت عمل جراحی لوبکتومی قدامی تمپورال، ۱۵۸ بیمار لژنکتومی ضایعات نئوکورتیکال و ۶۷ بیمار کالوزوتومی قدامی قرار گرفتند. ۷۸٪ بیمارانی که لوبکتومی قدامی تمپورال شده بودند و در همان لوب ضایعه داشتند، تشنجات بعد از عمل بطور کامل با یا بدون درمان دارویی بهبود یافتند (free of seizure). این عدد در ضایعات نئوکورتیکال ۷۰٪ بود (۱۷). فرکانس تشنجات در ۷۰-۶۵ درصد بیمارانی که تحت عمل جراحی کالوزوتومی قدامی قرار گرفته بودند، بعد از عمل جراحی بطور واضح کاهش پیدا کرد که در تحقیق ما این عدد ۷۴/۹٪ بود (۱۷).

دکتر Engel در مارس ۱۹۹۶ مقاله ای تحت عنوان "surgery for seizures" منتشر کرد و نتایج ارسالی از ۱۰۰ مرکز جراحی را که بین سالهای ۱۹۹۰-۱۹۸۶ انجام شده بود، گزارش داد. در این تحقیق بیمارانی که با یا بدون درمان طبی بدون تشنج باقی ماندند، جزء گروه عاری از تشنج (free of seizure) و بیمارانی که فرکانس تشنجات بیش از ۹۰٪ کاهش یافت جزء گروه " با بهبود قابل توجه" (worthwhile improvement) قرار گرفتند. بقیه بیماران

تکنیک و روش درمان صرعه‌های مقاوم به درمان طبی باید در کشور ما بیشتر مورد توجه قرار گیرد و گسترش یابد.

به وجود روش‌های ساده، غیر تهاجمی و حساس جهت تشخیص کانون‌های تشنج قابل برداشت با جراحی، این

منابع

1. Cherian PJ, Radhakrishnan K. Selection of ideal candidates for epilepsy surgery in developing countries. *Neurol India*. 2002 Mar;50(1):11-6.
2. Sander JW, Shorvon SD. Incidence and prevalence studies in epilepsy and their methodological problems: a review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1987 Jul;50(7):829-39.
3. Robb P. Focal epilepsy: the problem, prevalence, and contributing factors. In: Purpura D, Penry J, Walter RD, editors. *Advances in neurology*. New York: Raven press; 1975: 11- 22.
4. Ojeman GA. Surgical therapy for medically intractable epilepsy. *J Neurosurg*. 1987 Apr; 66 (4):489-99.
5. Keogan M, McMackin D, Peng S, et al. Temporal neocortectomy in management of intractable epilepsy: long-term outcome and predictive factors. *Epilepsia*. 1992 Sep-Oct; 33 (5):852-61.
6. Gates JR, Leppik IE, Ya PJ, Gummit RJ. Corpus callosotomy : clinical and electroencephalographic effects. *Epilepsia*. 1984 Jun;25(3):308-16.
7. Engel J Jr. Surgery for Seizures. *N Engl J Med*. 1996 Mar 7;334(10):647-52.
8. Radhakrishnan K: Medically refractory epilepsy. Trivandrum, India: Sreechitra Tirund Institute for Medical Sciences and Technology, 1999; 1-39.
9. Schmichek H, Sweet WH. Schmichek and Sweet operative neurosurgical techniques: Indications, methods, and Results. 4th ed, WB Saunders com, 2000. pp 1462-3.
10. Schmidek H, Sweet WH. Schmidek and Sweet operative neurosurgical techniques: Indications, methods, and results. 4th ed, WB Saunders com, 2000. pp 1429-39.
11. Schmidek H, Sweet WH. Schmidek and Sweet operative neurosurgical techniques: Indications, methods, and results. 4th ed, WB Saunders com.2000 pp 1490-96.
12. Wieser HG, Yasargil MG. Selective amygdalo-hippocampectomy as a surgical treatment of mesiobasal limbic epilepsy. *Surg Neurol*. 1982 Jun;17(6):445-57.
13. Bhatia M, Singh VP, Jain S et al. Epilepsy Surgery in India: All India Institute of Medical Sciences experience .*J Assoc Phys India* 1999; 47: 492-5.
14. Rao MB, Radhakrishnan K: Is epilepsy surgery possible in countries with limited resources? *Epilepsia* 2000; 41:S31-S34.
15. Campos MG, Godoy J, Mesa MT et al. Temporal lobe epilepsy surgery with limited resources: result and economic considerations. *Epilepsia* 2000; 41: S18-S21.
16. Radhakrishnan K, So EL, Silbert PL et al. Predictors of outcome of anterior temporal lobectomy for intractable epilepsy: A multivariate study. *Neurology*. 1998 Aug;51(2):465-71.
17. Smith JR, Lee MR, Jenkins PD, et al. A 13-Year experience with epilepsy surgery .*Stereotact Funct Neurosurg*. 1999; 73:98-103.
18. Leung GK, Fan YW, Fong KY. Temporal lobe resection for intractable epilepsy: review of 11 cases. *Hong Kong Med J*. 1999 Dec;5(4):329-336.